平成 30 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：1,3-ジイソシアナト-2-メチルベンゼン

CAS No.：91-08-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全性予測評価部

平成 31 年 3 月

要　約

1,3-ジイソシアナト-2-メチルベンゼン（別名：2,6-TDI）の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は、ラット経口で>2000 mg/kg（GHS 区分 4 超）、ウサギ経皮：>5000 mg/kg（GHS 区分外）、ラット吸入で 0.05 <LC_{50}< 0.5 mg/L/4H（GHS 区分 2、ミスト）であった。経皮毒性の知見は認められなかった。2,6-TDI の急性毒性値は、吸入において毒物に相当する。一方、2,6-TDI は、皮膚および眼に対して腐食性を示さない。以上より、2,6-TDI は毒物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送、EU GHS）ともほぼ合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、2,6-TDI について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20 の情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC)：IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性、毒性を含む総合簡易情報[日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013)：CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデー

タベースの1つで、急性毒性情報を収載[http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。

- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載[http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index.jsp] あるいは[http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供[http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH　Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECDの化学物質初期評価報告書[http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx、http://www.inchem.org/pages/sids.html 、あるいはhttp://www.inchem.org/]
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍[http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]
- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規制制度）用登録提出文書 [http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances]

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）: OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む） [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、18th ed, 2013)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html]
- EU C&L Inventory database (EUCL)：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム [http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database]

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、2,6-TDI の国際的評価文書等は ACGIH および REACH が認められた。また、オーストラリアの評価書（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation; NICNAS, https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=124#cas-

A 91-08-7）におけるデータが認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC （資料 1）	：あり	・ EURAR	：なし
・ CRC （資料 2）	：あり	・ SIDS	：なし
・ Merck	：なし	・ MAK （資料 8）	：あり
・ ChemID（資料 3）	：あり*	・ REACH（資料 9）	：あり
・ GESTIS （資料 4）	：あり	・ PATTY	：なし
・ RTECS （資料 5）	：あり	・ TDG （資料 10）	：あり
・ HSDB （資料 6）	：あり	・ EUCL （資料 11）	：あり
・ ACGIH （資料 7）	：あり	・ EHC （資料 12）	：あり
・ ATSDR	：なし	・ NICNAS（資料 13）	：あり
・ CICAD	：なし		

*：急性経口、経皮、吸入毒性に関する情報は認められなかった。

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：1,3-ジイソシアナト-2-メチルベンゼン、トルエン-2,6-ジイソシアナート

英名：1,3-diisocyanato-2-methyl- Benzene, Toluene-2,6-diisocyanate (2,6-TDI)

3.1.2. 物質登録番号

CAS：91-08-7

UN TDG：2078

EC (Index)：202-039-0（615-006-00-4）

3.1.3. 物性

分子式：$C_9H_6N_2O_2$/$CH_3C_6H_3(NCO)_2$（資料 1）

分子量：174.2（資料 1）

構造式：図 1（資料 4）

外観：無色～黄色の液体。空気暴露で淡黄色。（資料 1）

密度：1.226 g/cm^3 （20℃）（資料 4）

沸点：129-133℃（2.4 kPa）（資料 1）

融点：―℃

引火点：127℃ (c.c)（資料 1）

蒸気圧：～2Pa (20℃) [他のデータ：2.8 Pa (25℃)]（資料 1、4）

相対蒸気密度（空気＝1）：6（資料 1）

水への溶解性：加水分解（資料 4）

オクタノール/水分配係数 (Log P)：3.74（推定値）（資料 6）
その他への溶解性：アセトン、ベンゼン（資料 2）
安定性・反応性：窒素酸化物およびシアン化物などの有毒なフュームを生じる。アルコール、アミンおよび塩基と激しく反応する。（資料 4）
換算係数：1 ml/m³ (ppm) = 7.24 mg/m³, 1 mg/m³ = 0.138 ppm （1 気圧、20℃）（資料 4）

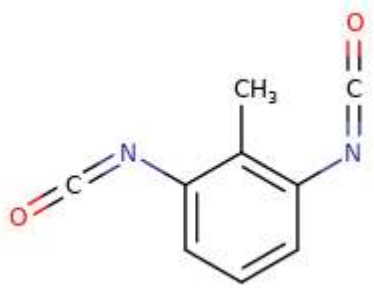


図 1

3.1.4. 用途

ポリウレタンの原料（軟質フォーム、硬質フォーム、塗料、接着剤、繊維処理剤、ゴム）として用いられる。

3.1.5. 2,6-TDI の異性体

CAS 91-08-7 で規定される本物質は、TDI と称される物質の異性体の 1 つである。本物質以外の異性体は、CAS 584-84-9 で規定される 2,4-TDI である。また、CAS 26471-62-5 で規定される TDI 異性体混合物として（2,4-TDI：2,6-TDI=80：20）、（2,4-TDI：2,6-TDI=95 以上：5 以下）および（2,4-TDI：2,6-TDI=65：35）が存在する。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID （資料 3）、GESTIS （資料 4）、RTECS （資料 5）、HSDB （資料 6）、ACGIH （資料 7）、MAK（資料 8）、 REACH （資料 9）、EHC（資料 12）、NICNAS（資料 13）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

記載した情報は 2,6-TDI だけでなく、異性体である 2,4-TDI または TDI 異性体混合物の情報も含む。情報源から TDI の名称が明らかな場合は名称を記載した。

3.2.1. ChemID（資料 3）

急性経口、経皮、吸入毒性に関する情報は認められなかった。

3.2.2. GESTIS（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
―	経口	2000 mg/kg #1	資料 8
―	経口	>2000 mg/kg #1	資料 8
ウサギ	経皮	10000 mg/kg	資料 12

#1：動物種不明。

3.2.3. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ヒト	吸入	TCLo：50 ppb (⇒ 0.05 ppm) (⇒ 0.000362 mg/L) #1	1

#1： TCLo ：Toxic Concentration Lowest （最小毒性濃度)。換算係数 1 ppm = 7.24 mg/m³ を用いて換算。

3.2.4. HSDB（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	2150 <LD_{50} 値< 14000 mg/kg #1	2
ラット	吸入	LC_{80}：10.4 ppm/48H (⇒ 0.90 mg/L/4H) #2 LC_{100} ：10.4 ppm/72H (⇒ 1.36 mg/L/4H) #2 LC_{100} ：10.45 ppm/120H (⇒2.27 mg/L/4H) #2 LC_{50}： <0.9 mg/L/4H	2
ラット	吸入	LC_{45} ：若ラット 0.5 ppm/24H (⇒ 0.00883 mg/L/4H) #3 LC_{0} ：年長ラット 0.5 ppm/24H (⇒ 0.00883 mg/L/4H) #3	3

#1：雌雄用いて TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を 2150～14700 mg/kg の用量で投与し観察した。死亡例は、2150 mg/kg の投与で雄 2/5 例、14700 mg/kg の投与で雌雄共に 5/5 例であった。よって、LD_{50} 値は 2150 <LD_{50} 値< 14000 mg/kg と推察された。

#2：本物質（2,6-TDI）を 10.4 ppm の濃度で 2、3 日間および 10.45 ppm の濃度で 5 日間暴露（エアロゾル）し、その後観察した。死亡例は、4/5（2 日間暴露)、5/5（3 日間暴露）および 10/10（5 日間暴露）であった。LD_{50} 値は 0－0.9 mg/L/4H の間である。

#3：TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝65：35）を 3.5 mg/m³ （0.5 ppm）の濃度で 24 時間暴露したら若ラットの 55%（45%)、年長ラットの 100%（0%）が生存した（死亡した)。平均生存期間は 6 日であった。TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝65：35）の蒸気圧は 1.4 Pa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6×0.0014 kPa/101 kPa = 13.9 ppm (= 0.10 mg/L)と計算される。したがって、TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝65：35）の暴露は、蒸気によるものと推察された。4 時間曝露値は、0.5 x √24 / √4 = 1.22 ppm/4H（0.00883 mg/L）と換算される。換算係数 1 ppm = 7.24 mg/m³ を用いて換算。

3.2.5. ACGIH （資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	5800 mg/kg #1	4
マウス	吸入	9.7 ppm/4H（⇒ 0.070 mg/L/4H） #2	5

#1：2,4-TDI を投与した。

#2：換算係数 1 ppm = 7.24 mg/m³ を用いた。

3.2.6. MAK（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	>2000 mg/kg #1	―
マウス	経口	1.57 mL/kg (⇒ 約 1910 mg/kg) #2	6
―	経口	約 4000 mg/kg #3	7
ウサギ	経皮	>16000 mg/kg #4	8
―	経皮	10000 mg/kg	資料 12
ラット	吸入	8 mL/m³/1H (⇒ 0.12 mg/L/4H) #5	資料 12
ラット	吸入	66 mL/m³/1H (⇒ 0.24 mg/L/4H) #6	9
ラット	吸入	60 <LC_{50}<600 mL/m³/4H #7 （⇒ 0.06 <LC_{50}<0.6 mL/L/4H） #7	8
ラット	吸入	110 mg/m³/4H (⇒ 0.11 mg/L/4H) #8	6
ラット	吸入	350 mg/m³/4H (⇒ 0.35 mg/L/4H) #9	10
―	吸入	70～100 mg/m³/4H [9.7～13.9 ml/m³] #10	5

#1：多数の報告ありとして、1952 年から 1987 年までの 7 件をあげている。

#2：TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を投与した。

#3：動物種不明。LD_{50} 値は約 4000 mg/kg 以上とした報告あり。

#4：TDI 異性体混合物。16000 mg/kg を上限として投与した。死亡例は認められなかった。

#5：TDI 異性体混合物を 8 mL/m³ の濃度で 1 時間暴露（蒸気）した。4 時間曝露値は、8 x √1 / √4 = 16 ppm/4H と換算される。換算係数 1 ppm = 7.24 mg/m³ を用いて換算。

#6：TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を 66 mL/m³ の濃度で 1 時間暴露（蒸気）した。4 時間曝露値は、66 x √1 / √4 = 33 ppm/4H と換算される。換算係数 1 ppm = 7.24 mg/m³ を用いて換算。

#7：2,4-TDI を 60 mL/m³ の濃度で 4 時間暴露（蒸気）した。6 時間経過後も 2 例の死亡例は認められなかった。しかし、同様に 600 mL/m³ の濃度で暴露したら 2 例とも致死が認められた。

#8：TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を 610 mg/m³ の濃度で 1 時間暴露（エアロゾル）させた。4 時間曝露値は、110 mg/m³/4H と換算される。

#9：3.2.4.参照。TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝65：35）を 4 時間暴露（エアロゾル）させた。換算係数 1 ppm = 7.24 mg/m³ を用いて換算。

#10：TDI 異性体混合物（割合不明）をラット、マウス、ウサギ、モルモットに暴露（エアロゾル）させた。

3.2.7. REACH（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	>2000 mg/kg #1	11
ラット	経口	雄 2150 mg/kg　雌>2150 mg/kg #2	12
ラット	経口	3672.1 mg/kg #3	13
マウス	経口	雄 4640 mg/kg　雌 6810 mg/kg #4	14

#1：1 群雌雄各 5 例を用い、コーン油を媒体として TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を 0 および、2000 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG 401 に従い実施された。死亡例は雌雄ともに認められなかった。LD_{50} 値は>2000 mg/kg と算出された。

#2：1 群雌雄各 5 例を用い、コーン油を媒体として TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を 2150、3160、4640、6810、10000 および 14700 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD TG 401 に類似した方法に従い実施された。死亡例は雌雄ともに認められなかった。LD_{50} 値は雄 2150 mg/kg、雌>2150 mg/kg と算出された。

#3：QSAR toolbox version 3.4 を用い、本物質（2,6-TDI）の LD_{50} 値を推定した。LD_{50} 値は雌雄 3672.1 mg/kg と算出された。

#4：1 群雌雄 5 例を用い、コーン油を媒体として TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）を 2150（雄のみ）、3160、4640、6810 および 10000 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。試験は OECD 401 と類似の方法に従い実施された。死亡例は 2150（雄のみ）、3160、4640、6810 および 10000 mg/kg の用量で、それぞれ、雄 0/5、0/5、4/5、5/5、5/5、雌で 0/5、1/5、4/5、5/5 であった。LD_{50} 値は雄 4640 mg/kg、雌 6810 mg/kg であると記載されているが、投与量と死亡例から LD_{50} 値は雄　3160 <LD_{50}< 4640 mg/kg、雌　4640 <LD_{50}< 6810 mg/kg の範囲と考えられる。

3.2.8. EHC （資料 12）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3060 mg/kg	15
ラット	経口	1500 mg/kg	4
マウス	経口	雄 4130 mg/kg	16
ウサギ	経皮	10000 mg/kg	15
ラット	吸入	56.96 mg/m^3/1H (⇒ 0.1525 mg/L/4H)	15
ラット	吸入	98.96±8.6 mg/m^3/4H (⇒ 0.0989±0.0086 mg/L/4H)	5
ラット	吸入	雄 348.88 mg/m^3/4H (⇒ 0.34888 mg/L/4H)	17

		雌 356 mg/m³/4H (⇒ 0.356 mg/L/4H)	
マウス	吸入	69.1±9.96 mg/m³/4H (⇒ 0.0691±0.00996 mg/L/4H)	5

3.2.9. NICNAS （資料 13）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	3060－5620 mg/kg	18 資料 12
ウサギ	経皮	>9400mg/kg	18
ラット	吸入	0.48 mg/L/1H (⇒ 0.24 mg/L/4H)	18

3.2.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 91-08-7 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する新たな情報得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

情報源から TDI の名称が明らかな場合は名称を記載した。名称が不明の場合は TDI（詳細不明）とした。

3.3.1. GESTIS（資料 4）

ウサギ眼に 1 時間、半閉塞適用した。試験は OECD TG 404 に従い実施された。回復には時間を必要とする化学熱傷を引き起こした。（REACH（資料 9）と矛盾があるのでこの情報は使用しない）。

複数の動物試験の結果によると、高濃度（詳細不明）で 10 分間暴露した場合、角膜傷害（浮腫、上皮の消失）につながる可能性がある。

無希釈の TDI（詳細不明）50～100 μL をウサギ眼に適用したら重度の刺激性を引き起こし、30 日以内に回復しなかった。

（ヒトの結果）

ヒトに対する皮膚試験では、TDI 異性体混合物（液体）もしくは>10%溶液（アセトン中）を暴露すると脱水およびわずかな発赤のみが観察された。

TDI 異性体混合物 50 ppb 以上の濃度をヒトの眼に暴露（蒸気）した結果、目に対して、主観的、客観的にみて刺激性が認められた。

3.3.2. RTECS（資料 5）

ラット皮膚を用いた標準ドライズ試験において、本物質（2,6-TDI）12mg/cm² を 8 時間適

用した結果、中等度の皮膚刺激性を示した（文献 19）。

3.3.3. HSDB（資料 6）

TDI（2,4-TDI）を暴露させると皮膚、眼、鼻、のどに対して刺激性を示した（文献 20）。

TDI（詳細不明）の蒸気を暴露させると眼、皮膚および気道に対して重度の刺激性を示した（文献 21）。

TDI 異性体混合物（割合不明）をウサギ眼に適用した。直後に痛み、流涙、眼瞼の腫脹および結膜反応を引き起こした。しかし、角膜上皮のみ軽度の傷害が認められた（文献 22）。

3.3.4. ACGIH（資料 7）

皮膚刺激性および眼刺激性に関する情報は認められなかった。

3.3.5. MAK（資料 8）

- 皮膚

液体の TDI 異性体混合物（割合不明）は著しい局所的な刺激性を引き起こす。TDI 異性体混合物（割合不明）をウサギの耳に 30 分間適用すると中等度の発赤および軽度腐食を伴った浮腫を引き起こした（文献 23）。

無希釈の TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）をウサギ皮膚に 1、4 時間閉塞あるいは半閉塞適用した。試験は OECD TG 404 に従って実施された。TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）は腐食性と判断された。皮膚の回復は認められたが、8 日後および 28 日後の時点で、完全には回復しなかった。（文献 24、25）。

より長時間適用（24 時間適用）した場合、皮膚の表面には、壊死および肉芽腫同様、かさぶたが観察された（文献 26）。

- 眼

TDI 異性体混合物（割合不明）0.05～0.1 mL をウサギの眼に適用した。強い刺激性を示し、30 日以内に回復しないことがあった（文献 6、8、16、26、27、28）。

TDI 異性体混合物（割合不明）の蒸気を 2 例のネコの眼に暴露した。暴露方法は、5 分間暴露を 3 回もしくは 10 分間暴露 1 回であった（濃度不明）。浮腫および上皮欠損が角膜内に観察された、これらの影響は 1～4 日以内に回復した（文献 29）。

3.3.6. REACH（資料 9）

- 皮膚

本物質（2,6-TDI）をウサギ皮膚（無傷）に 4 時間、半閉塞適用し、適用終了後 24、28、72 時間および 13 日目の時点で観察した。平均発赤スコア（14、28 および 72 時間）は、2.66 であり、平均浮腫スコア（14、28 および 72 時間）は、1.55 であった。適用終了後 13 日経っても適用部位は完全回復しなかった。よって、本物質は皮膚に対して刺激性があると判断された（資料 13）。

本物質（2,6-TDI）350 mg/kg を 6 例の雄ラット皮膚に 8 時間、半閉塞適用し、適用終了

後 48 時間の時点まで観察した。病理学的所見によると、適用終了後 8 時間では皮膚の状態は軽度であったが、48 時間経過するとより重度へと悪化した。よって、本物質は刺激性であると判断された（文献 19）。

- 眼

本物質（2,6-TDI）をウサギ眼に 1 時間適用し、適用終了後 24 時間の時点で観察した。試験は OECD TG 405 に従い実施された。回復には時間を必要とする化学熱傷を引き起こした。よって、重度の刺激性があると判断された（資料 4 と矛盾する箇所がありこの情報は使用しない）。

TDI 異性体混合物 50～100 µL をウサギ眼に適用し、適用終了後 30 日間観察した。30 日以内に回復しなかった。よって、本物質は、重度の刺激性があると判断された（資料 4）（関連の文献から 2,6-TDI ではなくて TDI 異性体混合物であると判断した。）

（ヒトの結果）

無希釈の本物質（2,6-TDI）（蒸気）をヒトの眼に約 50 ppb（0.05 mg/L）以上の濃度で暴露した。眼に対して主観的および客観的に見て刺激性を引き起こした（資料 4）。

無希釈の本物質（2,6-TDI）（蒸気）をヒトの眼に 0.05～0.2 mL/m^3 の濃度で 30 分間暴露した。眼に対して重度の結膜充血を引き起こし、刺激性ありと判断された（資料 8）。

3.3.7. EHC（資料 12）

TDI（詳細不明）をウサギ眼に適用したら直ちに痛み、流涙、眼瞼の腫脹、結膜反応および角膜への中等度の傷害を引き起こした（文献 4、16、26、30）。

（ヒトの結果）

TDI（詳細不明）を濃度 0.35 mg/m^3 以上で眼、鼻および気道に暴露すると刺激性が認められた。

3.3.8. NICNAS（資料 13）

- 皮膚

TDI（詳細不明）をウサギ皮膚（無傷）に4時間半閉塞適用したら、発赤および浮腫が認められた。発赤および浮腫の平均スコア（24、48および72時間）はそれぞれ2.66および1.55であった。適用13日後でも適用部位は完全に回復しなかった（文献18）。

- 眼

TDI（詳細不明）をウサギ眼に適用し、適用終了後24、48および72時間の時点で調べたら、結膜炎および虹彩浮腫が認められた。結膜炎および虹彩炎の平均スコア（24、28および72時間）はそれぞれ、3および4であった。これら刺激性は、観察期間の21日以内に回復した（文献18）。

3.3.9 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 91-08-7 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する新たな情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 13）
  2078 (TOLUENE DIISOCYANATE)、Class 6.1（毒物）、Packing group（容器等級）II
- EU CLP GHS 調和分類（資料 14）
  Acute Tox.2（inhalation, H330 : Fatal if inhaled）、Skin Irrit. 2（Causes skin irritation）、Eye Irrt. 2（Causes serious eye irritation）

4. 代謝および毒性機序

2,6-TDI の代謝および急性毒性機序に関する情報は認められなかった。しかし、代謝について 2,4-TDI の情報が、また、急性毒性機序については TDI（詳細不明）の情報が認められたので記載する。

TDI が生物に暴露した時、反応性が高いジイソシアネート基との化学反応（ジアミンへの加水分解、重合反応、アミンまたはヒドロキシル基との反応）が予測される。考えられる反応として、2,4-TDI が加水分解されトルエンジアミン（2,4-TDA）となり、2,4−TDA は抱合、一部はアセチル化されると考えられている（資料 8）。

TDI の刺激性は、高い反応性を持つイソシアネート基によって引き起こされ、この刺激性は、モノイソシアネートおよびジイソシアネートの刺激性と類似している。（資料 8）。

5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な曝露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの曝露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される曝露経路がなく、どれか一つの曝露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの

吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24､48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または 虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性（不可逆的損傷）	刺激性（可逆的損傷）	軽度刺激性（可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

6. 有害性評価

- 各情報源から 2,6-TDI であることが確認できた値のみ記載した。

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	経口	3672.1 mg/kg	REACH (9)	13	区分 5
ラット	吸入（ミスト）	LC_{80} ： 10.4 ppm/48H (⇒ 0.90 mg/L/4H) LC_{50} ：<0.9 mg/L/4H #1	HSDB (6)	2	区分 1～3

- 2,4-TDI および TDI 異性体混合物であることが情報源から確認できた値。

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	経口	2150 <LD_{50}< 14000 mg/kg #1	HSDB (6)	2	区分 4 超
ラット	経口	5800 mg/kg #2	ACGIH (7)	4	区分外
ラット	経口	>2000 mg/kg #1	REACH (9)	11	区分 4 超
ラット	経口	雄 2150 mg/kg #1 雌>2150 mg/kg #1	REACH (9)	12	区分 4 超
ラット	経口	>2000 mg/kg	GESTIS (4)、MAK (8)	資料 8	区分 4 超
マウス	経口	1.57 mL/kg (⇒ 約 1910 mg/kg) #1	MAK (8)	6	区分 4
マウス	経口	雄 4640 mg/kg #1 雌 6810 mg/kg #1	REACH (9)	14	区分 4 超
—	経口	約 4000 mg/kg	MAK (8)	7	区分 5
ウサギ	経皮	10000 mg/kg #3	GESTIS (4)、MAK (8) EHC (12)	15 資料 12	区分外
ウサギ	経皮	>16000 mg/kg #3	MAK (8)	8	区分外
ラット	吸入（蒸気）	LC_{45} ：若ラット 0.5 ppm/24H (⇒ 0.00883 mg/L/4H) #4 LC_{0} ：年長ラット 0.5 ppm/24H (⇒ 0.00883 mg/L/4H) #4	HSDB (6)	3	区分 1
ラット	吸入（蒸気）	8 mL/m^3 /1H (⇒0.12 mg/L/4H) #3	MAK (8)	資料 12	区分 1
ラット	吸入	66 mL/m^3/1H	MAK (8)	9	区分 1

	（蒸気）	(⇒0.24 mg/L/4H) #1			
ラット	吸入 （蒸気）	60 <LC_{50} <600 mL/m^3 /4H #2 (⇒0.06<LC_{50}<0.6 mg/L/4H)	MAK (8)	8	区分 1/2
ラット	吸入 （ミスト）	110 mg/m^3/4H (= 0.11 mg/L/4H) #1	MAK (8)	6	区分 2
ラット	吸入 （ミスト）	350 mg/m^3/4H (= 0.35 mg/L/4H) #4	MAK (8)	10	区分 2
マウス	吸入 （蒸気）	9.7 ppm/4H (⇒ 0.070 mg/L/4H) #1	ACGIH (7)	5	区分 1
種々	吸入 （不明）	70～100 mg/m^3/4H [9.7～13.9 ppm] #3	MAK (8)	5	—

#1 ：TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝80：20）

#2 ：2,4-TDI

#3 ：TDI 異性体混合物（割合不明）

#4 ：TDI 異性体混合物（2,4-TDI：2,6-TDI＝65：35）

- 情報源に TDI の記載はあるが 2,4-TDI、2,6-TDI および TDI 異性体混合物であると判断ができない値は省略した。

6.1. 経口投与

2,6-TDI の急性経口毒性試験による LD_{50} 値は、QSAR を用いて求めた 3672.1 mg/kg（文献 13）1 件が認められた。動物試験を用いた LD_{50} 値は認められなかったので、TDI 異性体混合物および 2,4-TDI の LD_{50} 値を用いて推察する。OECD TG 401 に従い実施された TDI 異性体混合物（2,4-TDI : 2,6-TDI＝80 : 20）および 2,4-TDI の LD_{50} 値は、>2000 mg/kg、5800 mg/kg（文献 4,11）であった。これらの結果から、2,6-TDI の LD_{50} 値は>2000 mg/kg であると推察され、QSAR の結果とも整合することから、>2000 mg/kg を代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、2,6-TDI のラット経口投与による LD_{50} 値は雌 >2000 mg/kg（GHS 区分 4 超）であり、毒劇物に該当しない。

6.2. 経皮投与

2,6-TDI の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値は認められなかったので、TDI 異性体混合物の LD_{50} 値を用いて推察する。TDI 異性体混合物の LD_{50} 値は>16000mg/kg および 10000 mg/kg

であり（文献 8,15）、GHS 区分外となった。これらの結果から、2,6-TDI の LD_{50} 値は>5000 mg/kg（GHS 区分外）であると推察され、これを代表値とすることは妥当と考えられる。

以上より、2,6-TDI のウサギ経皮毒性試験による LD_{50} 値は、>5000 mg/kg（GHS 区分外）であり、毒劇物に該当しない。

6.3. 吸入投与

2,6-TDI の急性吸入毒性試験による LC_{50} 値は認められなかった。しかし、LC_{80} 値はラットの 1 件が認められ 0.9 mg/L/4H（ミスト）であった。よって、LC_{50} 値は、<0.9 mg/L/4H（GHS 区分 1～3）であると推察され、毒物（GHS 区分 1 または 2）または劇物（GHS 区分 3）に分類できる。一方、TDI 異性体混合物 （ミスト）の LC_{50} 値は、0.11 mg/L/4H および 0.35 mg/L/4H（文献 6、10）で明らかに GHS 区分 2 に分類できるので、2,6-TDI も GHS 区分 2 に指定するのが妥当であり、それに伴い LC_{50} 値は $0.05<LC_{50}<0.5$ mg/L/4H であると推察される。

以上より、2,6-TDI のラット吸入曝露試験による LC_{50} 値は $0.05 <LC_{50}< 0.5$ mg/L/4H（GHS 区分 2、ミスト）であり、毒物に該当する。

6.4. 皮膚刺激性

本物質（2,6-TDI）をウサギ皮膚（無傷）に 4 時間、半閉塞適用し中等度から強度の発赤と浮腫を観察し、刺激性があると判断された情報（文献 18）があるものの一次情報が不明であった。また、別の試験によると、本物質（2,6-TDI） をラット皮膚に 8 時間、半閉塞適用し 48 時間まで観察した実験において、病理学的所見より刺激性があると判断されていた（文献 19）。

以上の知見から、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響）を明確に示す報告はなく、皮膚刺激性は GHS 区分 2 の刺激性（可逆的損傷）と推察され、皮膚刺激性の観点から、2,6-TDI は劇物に該当しない。

6.5. 眼刺激性

本物質（2,6-TDI）について資料 4 と資料 9 から記載に矛盾があることが判明したので、これらの情報は使用せず、TDI 異性体混合物の情報から推察することにした。TDI 異性体混合物 50～100 µL をウサギ眼に適用し観察した結果、重度の刺激性を引き起こし、30 日以内に回復しないことがあった（文献 16）。文献 16 によると、角膜懸濁が認められた 2 例は 30 日以内に回復しなかったが、別のウサギ眼は、適用後 7 日目の時点で正常であったことが報告されている。

以上の知見から、強い刺激性を示唆するものの、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響）を明確に示すものではなく、TDI 異性体混合物は区分 2 の刺激性に相当する。よって、

2,6-TDI も同様に区分 2 の皮膚刺激性に相当すると推察され、眼刺激性の観点から、2,6-TDI は劇物に該当しない。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、2,6-TDI の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は認められなかったので、TDI 異性体混合物の急性毒性値から推察した。経口で>2000 mg/kg（GHS 区分 4 超）、経皮で>5000 mg/kg（GHS 区分外）、吸入で 0.05 <LC_{50}< 0.5 mg/L/4H（GHS 区分 2、ミスト）と判断された。2,6-TDI は、国連危険物輸送分類では 2078 (TOLUENE DIISOCYANATE)、Class 6.1（毒物）、Packing group（容器等級）II が適用されている。毒物による容器等級 II の判定基準は、経口 LD_{50} 値 5～50 mg/kg、経皮 LD_{50} 値 50～200 mg/kg、吸入 LC_{50} 値は粉塵/ミストでは 0.2～2.0 mg/L である。また、EU GHS 調和分類では、急性毒性の GHS 分類を吸入に対し区分 2、皮膚腐食性区分 2、眼腐食性区分 2 としている。2,6-TDI について認められた今回評価は、国連危険物輸送分類とは吸入毒性とほぼ整合した。一方、EU GHS 調和分類では吸入毒性および皮膚および眼腐食性について整合した。

以上より、今回の評価における急性吸入毒性に基づく 2,6-TDI の劇物指定は、国連危険物輸送分類および EU GHS 調和分類と整合した。

7. 結論

- 2,6-TDI の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口 : >2000 mg/kg（GHS 区分 4 超）、ウサギ経皮 : >5000 mg/kg（GHS 区分外）、ラット吸入：0.05<LC50<0.5 mg/L/4H（GHS 区分 2、ミスト）。
- 2,6-TDI の急性毒性値は、吸入において毒物に相当する。
- 2,6-TDI は、皮膚および眼に対し腐食性を示さない。
- 以上より、2,6-TDI は毒物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「2,6-TDI の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」を参考資料 1 にとりまとめた。

8. 文献

以下の各文献は、各情報源からの 2 次引用（文献 16、19、26 を除く）。
文献 16、19、26 を報告書に添付した。

1. Archiv fuer Toxikologie. (Berlin, Fed. Rep. Ger.) V.15-31, 1954-74. For publisher information, see ARTODN. (19,364,1962)
2. European Chemicals Bureau; IUCLID Dataset, m-Tolylidene diisocyanate (26471-62-5) (2000 CD-ROM edition). Available from, as of March 16, 2012: http://esis.jrc.ec.europa.eu/
3. IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans.

Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work). Available at: http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php, p. V19 310 (1979)

4. Zapp Jr JA: Hazards of isocyanates in polyurethane foam plastics production. Arch Ind Health 15:324–330 (1957).
5. Duncan B; Scheel LD; Fairchild EJ; et al.: Toluene diisocyanate inhalation toxicity: pathology and mortality. Am Ind Hyg Assoc J 23:447–456 (1962).
6. Bayer (1970) Desmodur T80. Toxikologische Untersuchungen (Toxicological studies) (German). Institut für Toxikologie, Report No. 2147, unpublished
7. NTP (National Toxicology Program) (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of commercial grade 2,4 (80 %)- and 2,6 (20 %)- toluene diisocyanate (CAS No. 26471-62-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Technical report No. 251, NIH Publication No. 86-2507, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA
8. Haskell Laboratory (1952) Toxicological investigation of 2,4-toluene diisocyanate and 2,4-toluene diisocyanate dimer. NTIS/OTS 514955, EPA/OTS 86-870001053, NTIS, Springfield, VA, USA
9. Dow (Dow Chemical Company) (1980) Initial submission: Toluene di-isocyanate: acute inhalation toxicity in the rat. Imperial Chemical Industries Limited General Toxicology Laboratory, Report No. CTL/T/1097. NTIS/OTS 0540068, EPA/OTS 83-920003417, NTIS, Springfield, VA, USA
10. Bayer (1976) Akute Inhalationstoxizität von Diisocyanaten, polymeren Isocyanaten und Lacksystemen an Ratten (Acute inhalation toxicity of diisocyanates, polymeric isocyanates and varnish systems in rats) (German). Institut für Toxikologie, Report No. 6200, unpublished
11. Single Dose Oral Toxicity Test of Tolylene diisocyanate in Rats, J-CHECK, 2012, Ministry of Health, Labour and Welfare", "Ministry of the Environment" and "National Institute of Technology and Evaluation, J-CHECK 2012, https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/searchresult.action?request_locale=ja
12. Toxicology And Carcinogenesis Studies Of Commercial Grade 2,4 (80%)- and 2,6 (20%) Toluene Diisocvanate (CAS NO. 26471-62-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice {Gavage Studies), National Toxicology Program, 1986, National Toxicology Program, NTP TR 251, U.S. Department Of Health And Human Services, August 1986.
13. [R]: 3.67E3 mg/kg; Estimation for LD50 for CAS 91-08-7, Sustainability Support Services (Europe) AB, 2016, SSS QSAR Prediction Team.
14. Toxicology And Carcinogenesis Studies Of Commercial Grade 2,4 (80%)- and 2,6 (20%) Toluene Diisocvanate (CAS NO. 26471-62-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice {Gavage Studies), National Toxicology Program, 1986, National Toxicology Program, NTP TR 251, U.S. Department Of Health And Human Services, August 1986.

15. HARTON, E.E., Jr & RAWL, R.R. (1976) Toxicological and skin corrosion testing of selected hazardous materials, Springfield, Virginia, US Department of Commerce (Final report NTIS Publication 264 975).
16. WOOLRICH, P.F. (1982) Toxicology, industrial hygiene and medical control of TDI, MDI and PMPPI. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 43(1): 89-97.
17. BUNGE, W., EHRLICHER, H., & KIMMERLE, G. (1977) Medical aspects of work with surface coating systems using the spraying technique. Z. Arbeitsmed. Arbeitsschutz Prophyl., 4(special ed.): 1-46
18. REACH Dossier (2013b). REACH Dossier on m-tolylidene diisocyanate (26471-62-5). Accessed at February 2013 at http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9eaa0e2f-2626-4d70-e044-00144f67d031/DISS-9eaa0e2f-2626-4d70-e044-00144f67d031_DISS-9eaa0e2f-2626-4d70-e044-00144f67d031.html
19. Toxicology Letters Volume 199, Issue 3, 15 December 2010, Pages 364-371, Dermal uptake and excretion of 14C-toluene diisocyante (TDI) and 14C-methylene diphenyl diisocyanate (MDI) in male rats. Clinical signs and histopathology following dermal exposure of male rats to TDI.
20. NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Department of Health & Human Services, Centers for Disease Control & Prevention. National Institute for Occupational Safety & Health. DHHS (NIOSH) Publication No. 2010-168 (2010). Available from: http://www.cdc.gov/niosh/npg
21. Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984., p. II-414
22. Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986., p. 929
23. Bayer (1970) Desmodur T80. Toxikologische Untersuchungen (Toxicological studies) (German). Institut für Toxikologie, Report No. 2147, unpublished.
24. Bayer (1981a) Bericht über die Prüfung von Toluylendiisocyanat 2,4-2,6 80/20 auf primäre Hautreizwirkung (Testing of toluenediisocyanate 80/20 for primary skin irritation) (German). Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, unpublished report.
25. Bayer (1984d) Toluylendiisocyanat (TDI). Untersuchungen zur primär reizenden/ätzenden Wirkung an der Kaninchenhaut (Toluenediisocyanate (TDI). Primary irritative/caustic effects on rabbit skin) (German). Institut für Toxikologie, Report No. 12533, unpublished.
26. Duprat P, Gradiski D, Marignac B (1976) Pouvoir irritant et allergisant de deux isocyanates toluène diisocyanate (T.D.I.) diphénylmethane diisocyanate (M.D.I.) (Irritant and allergic action of two isocyanates: Toluene diisocyanate (TDI) and diphenylmethane diisocyanate (MDI)) (French). Eur J Toxicol 9: 41‑53
27. Bayer (1981b) Bericht über die Prüfung von Toluylendiisocyanat 2,4-2,6 80/20 auf

Schleimhautreizwirkung, (Testing of toluenediisocyanate 80/20 for mucosal irritation) (German). Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, unpublished report

28. Dow (Dow Chemical Company) (1964c) Toluene diisocyanate (TDI) and polymethylene polyphenylisocyanate, (PAPI) – eye irritation test in the albino rabbit. International Research and Development Corporation, Report No. 100-012, NTIS/OTS 0517026, EPA/OTS 86-870002236, NTIS, Springfield, VA, USA.
29. Potts AM, Rouse EF, Eiferman RA, Au PC (1986) An unusual type of keratopathy observed in polyurethane workers and its reproduction in experimental animals. Am J Ind Med 9: 203–213
30. GRANT, W.A. (1974) Toxicology of the eye, 2nd ed., Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, p. 1028.

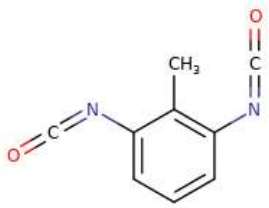
9. 別添

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 16、19、26

以上

参考資料 1

1,3-ジイソシアナト-2-メチルベンゼンの
毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について



$C_9H_6N_2O_2/CH_3C_6H_3(NCO)_2$

CAS: 91-08-7

名称（英語名）1,3-diisocyanato-2-methyl- Benzene, Toluene-2,6-diisocyanate (2,6-TDI)

（日本名）1,3-ジイソシアナト-2-メチルベンゼン、トルエン-2,6-ジイソシアナート

経緯

上記物質は、GHS 分類で急性毒性が区分 1～3 あるいは危険物輸送に関する国連勧告で毒物又は腐食性物質とされる物質であり、100 t 以上の製造あるいは輸入量がある。国立医薬品食品衛生研究所において、急性毒性ならびに刺激性に関する有害性情報収集を行ったところ別紙の結果が得られた。

用途

ポリウレタンの原料（軟質フォーム、硬質フォーム、塗料、接着剤、繊維処理剤、ゴム）として用いられる。

物理化学的性状

別紙 1 を参照

毒性

別紙 2 を参照

事務局案

1,3-ジイソシアナト-2-メチルベンゼンは、「毒物」として取り扱うことが適当と思われる。